

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

280

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Madeleine SEBALD

Licenciée ès-Sciences

Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Née le 15 novembre 1930, à Paris (16*)

Présentée et soutenue publiquement le

195

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CORPS ASBESTOSIQUES

Président : M. DESOILLE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : SEBALD

Prénom : MADELEINE

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

SEBALD (MADELEINE). —
Contribution à l'étude des
corps asbestosiques. — Paris,
Imp. R. Foulon, 1957, in-8°,
52 p., 9 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

SEBALD (MADELEINE). —
Contribution à l'étude des
corps asbestosiques. — Paris,
Imp. R. Foulon, 1957, in-8°,
52 p., 9 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

SEBALD (MADELEINE). —
Contribution à l'étude des
corps asbestosiques. — Paris,
Imp. R. Foulon, 1957, in-8°,
52 p., 9 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).

SEBALD (MADELEINE). —
Contribution à l'étude des
corps asbestosiques. — Paris,
Imp. R. Foulon, 1957, in-8°,
52 p., 9 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1957, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Madeleine SEBALD

Licenciée ès-Sciences

Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Née le 15 novembre 1930, à Paris (16*)

Présentée et soutenue publiquement le

195

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CORPS ASBESTOSIQUES

Président : M. DESOILLE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUIVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu
	MÉNÉGAUX (G.)
	Broussais
	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	Salpêtrière
	MOULONGUET
	Cochin
	QUÉNU (J.)
Clinique de cardiologie	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	FÈVRE (M.)
Clinique de la tuberculose	MONOD (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	BERNARD (Et.)
Clinique de puériculture	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LELONG (M.)
Clinique des maladies du sang	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du système nerveux	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies des enfants	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies infectieuses	CATHALA
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	MOLLARET (P.)
Clinique gynécologique	DELAY (J.)
Cliniques médicales	FUNCK-BRENTANO (P.)
	Hôtel-Dieu
	BARIETY
	JUSTIN-BESANÇON
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	Bichat
	MOREAU (R.)
	Cochin
	DE GENNES (L.)
Clinique médicale propédeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques obstétricales	BOULIN (R.)
	Tarnier
	LANTUÉJOUL (P.)
	VARANGOT
Clinique ophtalmologique	Baudelocque
	LACOMME (M.)
	Port-Royal
	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale .. (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ..	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	Obstétrique	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)	Ophtalmologie	{ DESVIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) CHRISTOL	Orthopédie	JUDET (R.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA DESGREZ (P.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)	Parasitologie	{ CHABAUD (A.) BRUMPT (L.) ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.) BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Dermato- syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Pathologie chirurgicale	
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COUJARD		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	BASTIN		
Médecine légale et du travail	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY	Pathologie expérimentale	{ MAURICE LOEPER (J.) BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)	Pathologie médicale	
Neurologie	LHERMITTE		
Obstétrique	{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)		

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	PERRAULT (M.)		GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)	Pneumo- phtisiologie . .	KREIS (B.)
	THIEFFRY (St.)		
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . . .	BARUK
	BOUVIER		PICHOT
	BRICAIRE	Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
	BRISAUD		
	DEROT	Rhumatologie . .	DELBARRE
	MALREZ	Stomatologie . .	CHAPUT (Mme A.)
Pédiatrie	ROYER		CERNÉA (P.)
	WOLFROMM	Thérapeutique . .	CHASSAGNE
			PERRAULT
Pharmacologie . .	JOSEPH (R.)	Urologie	KUSS (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)		
	MOZZICONACCI		
	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale	KOURILSKY (R.)
	HUGUIER (J.)		MARCHAL (G.)
	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	ESCALLE (G.)
	PADOVANI (P.)		MAYER (M.)
	ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique médicale	RUDLER (J.C.)		
		Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)
	DREYFUS (Gilbert)		
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction . . . M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

AUX MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DESOILLE

Professeur de la Chaire de Médecine du Travail
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de s'intéresser à nos travaux et d'accepter la présidence de cette thèse.

Témoignage de notre très respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD-GRIFFITHS

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRASSE

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRAS

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

EXTERNAT :

1952-1953 MONSIEUR LE DOCTEUR MATHIEU

1953-1954 MONSIEUR LE PROFESSEUR POMMÉ

INTERNAT :

1954-1955 MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD-GRIFFITHS

1955-1956 MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDON

1956-1957 MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRASSE

A TOUS NOS MAITRES DES HOPITAUX

*Qui nous ont toujours réservé le plus
bienveillant accueil.*

*Avec notre profond respect et notre très
vive gratitude.*

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CLERMONT

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DES SCIENCES DE CLERMONT

A TOUS MES CAMARADES
D'EXTERNAT ET D'INTERNAT
DES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND

INTRODUCTION

Le but de ce travail consiste en l'étude des corps asbestosiques :

- de leur morphologie d'une part ;
- de leur mode de formation possible d'autre part, en se basant :
 - sur l'examen des lésions anatomo-pathologiques des poumons asbestosiques ;
 - sur l'étude comparée des divers stades morphologiques par lesquels passent peut-être les corps asbestosiques. Un troisième point aurait été intéressant à étudier, celui de la nature proprement dite de ces corps, en s'aidant de techniques histo-chimiques. Nous n'avons malheureusement pas eu le temps d'approfondir ce problème, dans le cadre de ce travail, mais la question pourra être le but de recherches ultérieures.

En ce qui concerne le mode de formation des corps asbestosiques dans l'organisme à partir des fibres d'amianté, nous resterons souvent dans le domaine des hypothèses ; mais nous nous sommes efforcés, pour les élaborer, de tenir compte au maximum des données expérimentales et anatomo-pathologiques à la fois.

PLAN DE TRAVAIL

1. GÉNÉRALITÉS

concernant :

- le minéral d'amiante ;
- l'asbestose.

2. HISTORIQUE

3. TECHNIQUES DE MISE EN ÉVIDENCE DES CORPS ASBESTOSIQUES

Méthodes :

- microscope optique ;
- microscope électronique.

Préparation du matériel étudié :

- expectoration ;
- poumons ou autres organes.

4. LES CORPS ASBESTOSIQUES

- a) *Etude de la fibre d'amiante.*
- b) *Etude morphologique des corps asbestosiques.*
- c) *Lésions anatomo-pathologiques des poumons asbestosiques.*
- d) *Hypothèses du mode de formation.*

5. SIGNIFICATION DE LA PRÉSENCE DES CORPS ASBESTOSIQUES DANS L'EXPECTORATION

Incidences en Médecine du Travail pour le diagnostic d'asbestose.

6. CONCLUSIONS

7. BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I

GENERALITES

L'amiante se présente à l'état naturel sous la forme d'un minéral fibreux, à aspect filamenteux, brillant, onctueux, dont la coloration est variable. Les variétés pures sont blanches, mais la présence de certains minéraux ou métaux, Fer en particulier, peut leur donner une coloration différente (bleuâtre, verdâtre, noirâtre).

Nous reparlerons ultérieurement de la structure de la fibre. Chimiquement, il s'agit de silicates, la silice étant combinée à des bases métalliques, contenant du Magnésium de façon constante, et selon les variétés : du Fer, Calcium, Sodium, Aluminium. (La silice n'y est jamais à l'état libre.)

Nous rapportons, à titre d'exemple, la composition de l'amiante du Canada (Thetford) :

— Silice totale	43,56 %
— Magnésie (Mg O)	41,36 %
— Oxyde ferreux ($\text{Fe}_2 \text{O}_3$)	1
— Alumine ($\text{Al}_2 \text{O}_3$)	0,52
— $\text{H}_2 \text{O}$	13,79

et celle de l'amiante d'Italie (Val d'Aoste) :

— Silice totale	58,9 %
— Mg O	28,2
— $\text{Al}_2 \text{O}_3$	1,9
— Ca O	11 %

Au point de vue minéralogique, on distingue deux sortes d'amiante :

— L'amiante *chrysotile* ou *serpentine*, surtout utilisée dans l'industrie, provenant du Canada, Russie, Rhodésie ou Italie. Il s'agit d'un silicate hydraté de Magnésie, contenant peu de Fer et presque pas de Calcium.

— L'amiante *amphibole* ou *hornblende* contient moins de Magnésie et davantage de Calcium, Aluminium et Fer. (Deux sous-variétés de celle-ci, la crocidolite et l'amosite, sont des silicates de Fer.) Quoique moins utilisée dans l'industrie, cette variété, d'après SUNDIUS et BYGDEN, serait seule retrouvée à l'examen des poussières. Cette constatation a amené certains auteurs à penser que l'amiante chrysotile est résorbée électivement au niveau du parenchyme pulmonaire.

Connue depuis l'Antiquité, puisqu'elle était déjà utilisée par les Anciens pour fabriquer des tissus incombustibles, ce n'est que depuis la fin du XIX^e siècle que l'industrie de l'amiante s'est vraiment développée, et elle connaît de nos jours une importance considérable.

Nous n'insisterons pas sur les diverses manipulations du minerai au cours de son extraction et de son utilisation industrielle — laquelle dépasse actuellement de beaucoup le cadre de l'industrie textile — l'amiante entrant comme matière première dans la fabrication d'isolants (isolants phonétiques), de calorifuges, de papier et de carton d'amiante, d'ardoises artificielles. L'amiante projetée sur les peintures les rends incombustibles (peinture des navires); c'est une utilisation plus récente qui mérite d'être signalée, car l'empoussiérage est grand au cours de ce mode d'utilisation.

De multiples travaux ont été faits au sujet des conditions d'exposition à la poussière d'amiante, et nous citerons en particulier la thèse de O. MARTY (1).

Toute manipulation de la fibre d'amiante à la main, ou toute manipulation mécanique, entraîne en l'absence de protection, une forte concentration de l'air en fibres d'amiante.

L'inhalation plus ou moins prolongée de cette poussière d'amiante est susceptible de déterminer une fibrose broncho-pulmonaire connue sous le nom d'*asbestose*, dont nous ne ferons ici que rappeler les principaux signes (2) :

a) *Signes fonctionnels* consistant en dyspnée d'abord légère, survenant à l'effort, puis permanente. Elle s'accompagne de douleurs thoraciques, en ceinture, rétro-sternales, parfois plus mal localisées — de toux et d'expectoration — uniquement au moment des poussées de bronchite chronique.

b) *L'examen physique* est très pauvre : rudesse respiratoire, submatité des bases.

(1) O. MARTY, « L'exposition à l'asbestose et sa prévention », Paris, 1948.

(2) Description empruntée à l'*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, tome Poumons « Asbestose », par LUTON et CHAMPEIX.

FIGURE 1

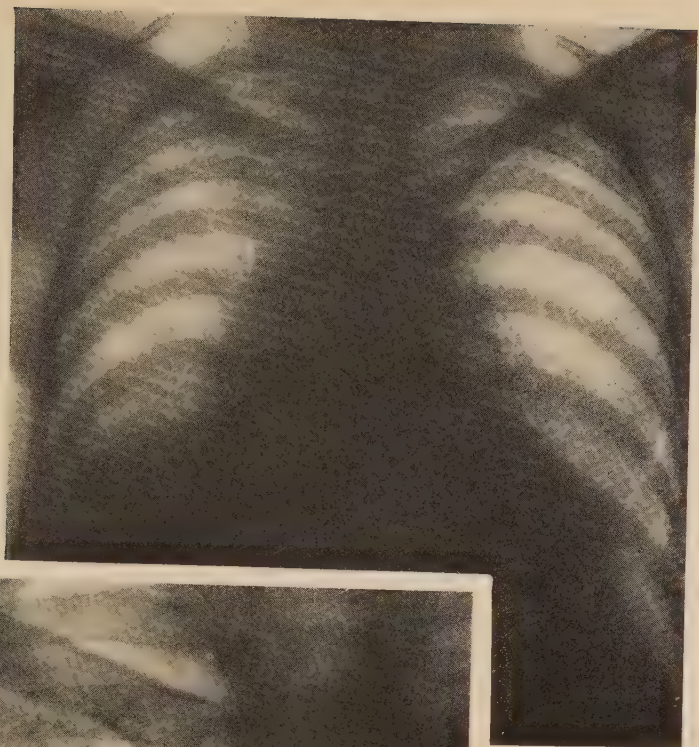


FIGURE 2

FIG. 1. — Radiographie pulmonaire. Asbestose avancée (*cliché pris quelques mois avant le décès*).

FIG. 2. — Même radiographie. Détail poumon droit (*cliché « gros plan »*).

c) *Les signes radiologiques* ne permettent pas davantage, sauf à une période avancée de la maladie, de faire le diagnostic d'asbestose.

Il ne s'agit pas, comme dans la silicose, de lésions nodulaires ; cette pneumoconiose ne se traduit radiologiquement que par des *lésions linéaires* : pendant longtemps, on trouve seulement une accentuation très fine du réseau de la trame. Il s'agit d'une réticulation, d'un semis en fines têtes d'épingles, d'où aspect en « toile d'araignée ».

A un stade plus avancé, les lésions, essentiellement localisées aux 2/3 inférieurs des champs pulmonaires, sont plus nettes mais toujours d'aspect trabéculaire (« aspect en verre pilé » de BURTON-WOOD).

Il est aisé d'opposer à ce tableau celui d'une autre pneumoconiose, la silicose, dont le diagnostic est beaucoup plus aisé, en raison de signes radiologiques plus précoces et plus typiques : stades micro puis macro-nodulaires plus ou moins confluent, enfin pseudo-tumoral.

On conçoit que, devant la pauvreté des signes fonctionnels, physiques et radiologiques dans l'asbestose, et leur manque de spécificité, on se soit attaché à la recherche d'un signe plus objectif : la *présence dans l'expectoration de corps asbestosiques*, quoique celle-ci ne soit pas équivalente d'asbestose, mais seulement d'exposition plus ou moins prolongée aux poussières d'amiante, comme il est actuellement bien prouvé.

C'est à l'étude des corps asbestosiques que nous nous sommes attachés dans ce travail.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Si le premier cas d'asbestose a été signalé en Grande-Bretagne en 1899, ce n'est qu'en 1927 qu'un examen microscopique complet d'un poumon asbestosique a été fait. Entre temps, de nombreux auteurs avaient examiné des corps asbestosiques et en avaient donné une interprétation variable.

— En 1900, H. MONTAGNE-MURRAY [43] a découvert le premier des spicules d'amianté dans les poumons d'un sujet décédé d'asbestose après dix ans de travail dans un atelier de cardage d'amianté.

— MARCHAND et RIESEL (1906), FAHR (1914) [18] ont présenté à la Société Médicale de Hambourg, un cas d'asbestose pulmonaire ; l'examen microscopique après autopsie avait montré dans le poumon la présence de « cristaux », mais les auteurs avaient hésité sur leur nature. S'agissait-il de cristaux d'amianté ou de résidus d'hémoglobine ?

— En 1924, COOKE [8] rapportait l'autopsie d'un ouvrier en amianté après vingt ans d'exposition, dont les cinq dernières de façon intermittente, montrant une fibrose étendue des poumons, associée à une tuberculose pulmonaire. Il ne voyait à cette époque que « des particules noires, de formes diverses et de 3 à 393 μ de longueur ».

— En 1927, COOKE [9] rapportait à nouveau ce cas et en citait un autre dans lequel un ouvrier, qui avait travaillé pendant dix ans dans une usine d'amianté, présentait à l'autopsie de la *fibrose pulmonaire* et des *spicules d'amianté* dans le poumon.

— A la même époque, MAC DONALD [40] publiait une étude histologique du tissu pulmonaire observé par COOKE, et d'un autre cas observé par GRIEVE. Il signale pour la première fois l'existence de « *certaines corps étrangers particuliers dans les alvéoles — bronchioles — et régions fibrosiques interstitielles* ». MAC DONALD a proposé

l'hypothèse suivante : il s'agirait de fibres d'amianté en cours d'altération et d'adsorption par hydrolyse, avec passage de la silice à l'état colloïdal et à l'état de gel. C'est la première description précise de ces corps que l'on a appelé depuis « corps d'amianté », « curious bodies », « asbestoses bodies », « curious golden ».

— En 1928, SIMSON signalait à l'examen du tissu pulmonaire de quatre ouvriers autopsiés et ayant travaillé dans une usine d'amianté d'Afrique du Sud, la présence constante de « *formations segmentées aux extrémités arrondies, d'un jaune d'or* ».

— En 1929, LYNCH [38] décrivait en Amérique de tels corps dans des coupes de poumons et signalait qu'ils étaient parfois « associés intimement avec des phagocytes mononucléaires très gros », qu'« ils étaient situés dans les alvéoles, bronchioles, dans les parois alvéolaires qui étaient épaissies, dans les tissus connectifs des régions interlobulaires, le long du parcours des vaisseaux et des bronches ». Il signalait en plus l'existence « d'un pigment granulaire noir ».

Vers la même époque, cet auteur fit une autre autopsie d'un nègre qui travaillait dans une usine d'amianté depuis quatre ans et demi et mourut d'une « pneumonie lobaire ». Il soupçonna d'abord les corps asbestosiques observés d'être « des mycelium et des spores de champignons », puis établit leur identité avec les corps décrits par SIMSON.

— En 1926, STEWART observe le premier des corps asbestosiques dans l'expectoration des travailleurs de l'amianté et les identifie à ceux trouvés dans les poumons.

— En 1932, ce même auteur, avec TATTERSALL et HADDOW [55], décrit des groupes de corps asbestosiques : dans deux cas d'asbestose avancée, ils insistent particulièrement sur l'existence de « groupes de vingt à trente corps avec une disposition radiale des corps, l'extrémité bulbeuse étant tournée vers la périphérie ». Ces auteurs soulignent l'analogie de ces amas avec ceux trouvés dans les poumons.

Il s'agissait de deux cas d'asbestose avancée — dont l'exposition à des postes empoussiérés, de façon à peu près continue, remontait pour l'un à treize ans, pour l'autre à vingt-sept ans.

Ils insistèrent les premiers sur la gravité du pronostic lorsque existent de tels amas dans les crachats. Nous rapportons leurs conclusions :

« Il semblerait donc que, alors que des corps asbestosiques isolés ou en petit nombre ou en grand nombre sont présents dans les crachats de la majorité des travailleurs en amianté, les groupes de corps asbestosiques ne se rencontrent qu'en de rares occasions. Leur pré-

sence indique une désintégration du tissu pulmonaire et est donc beaucoup plus significative que la découverte de corps isolés aussi nombreux soient-ils. »

— En 1929, STEWART et HADDOW [54] publièrent l'observation de deux sujets chez lesquels ils recherchent des corps asbestosiques dans une ponction-biopsie du poumon (le résultat en fut positif chez une femme de trente-huit ans, ayant travaillé six ans à la poussière d'amianté ; dans le deuxième cas, le résultat fut négatif).

— En 1934, STEWART [53] met au point une méthode de concentration pour la recherche des corps asbestosiques dans les crachats. Nous en reparlerons dans le chapitre « Techniques ».

Expérimentalement, nous signalerons les travaux de STEWART qui trouve des corps asbestosiques dans des poumons de cobayes auxquels il avait injecté par voie sous-cutanée une suspension de poussière d'amianté.

D'autre part, en 1930, il exposa, pendant une période de cinq mois, 12 cobayes aux poussières d'amianté d'une usine. Chez tous les cobayes sacrifiés, il retrouva des corps asbestosiques dans les poumons, en nombre considérable, intra-alvéolaires et dans les parois des alvéoles. Il note l'existence de cellules à poussières géantes et multinucléées, contenant parfois des corps asbestosiques phagocytés.

— En 1930, POLICARD et Mlle MOURIQUAND étudient « les réactions provoquées dans le tissu conjonctif par l'introduction de particules microscopiques d'amianté » [46], et « les réactions tissulaires provoquées par l'injection intra-conjonctivale de particules d'amianté » [45].

— Signalons également les travaux de POLICARD et COLLET [47] sur la structure des corps pseudo-asbestosiques de l'antracose.

De nombreuses études ont été faites en France, concernant surtout les *conditions de travail* et l'*étude clinique* de l'asbestose. N'ayant pas de rapport direct avec notre étude, nous ne les développerons pas mais citerons cependant :

— Les travaux d'AURIBAUT [1].

— L'article de FEIL : « La pneumoconiose des travailleurs d'amianté ».

— La publication de DUVOIR et DESOILLE [16] : « Amianté et asbestose pulmonaire » (1931), et l'article de DESOILLE [12] dans l'*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (1).

(1) Vol. Intoxications : « Poussières d'amianté ».

— L'ouvrage de DUVOIR : « La prévention et la réparation des pneumoconioses, silice, ardoise, amiante, talc » [15].

— Les travaux de DHERS [14] sur « Amiante et asbestose pulmonaire ».

— La thèse de O. MARTY sur « L'exposition à l'asbestose et sa prévention ».

— L'article de FABRE : « Recherches à effectuer dans le cas d'une intoxication par l'asbestose » [17].

— En France, le premier cas d'asbestose pulmonaire a été publié par LUTON, CHAMPEIX et FAURE, en 1946, à la Société de Médecine du Travail de Lyon [32].

D'autres cas d'asbestose pulmonaire ont été ultérieurement observés par ces auteurs et publiés (la région de Clermont-Ferrand est en effet, en France, un centre assez important de l'industrie de l'amiante, occupant le 1/5^e environ des travailleurs de l'amiante).

— Pour nous limiter à l'étude des corps asbestosiques eux-mêmes, nous rappellerons les travaux de LUTON, CHAMPEIX et FAURE sur : « La signification de la présence des corps asbestosiques dans l'expectoration des travailleurs de l'amiante » [33]; « Valeur des groupes de corps asbestosiques dans l'expectoration, pour le diagnostic d'asbestose pulmonaire » [35].

Et plus récemment, en 1952, une « Etude au microscope électronique des corps asbestosiques et des fibres d'amiante », par CHAMPEIX et BOUTEVILLE [7].

Ce sont ces travaux que nous rapporterons surtout ici en dehors de notre modeste contribution personnelle.

Nous nous permettons de remercier Monsieur le Docteur CHAMPEIX qui, au cours de ce travail, nous a constamment conseillée et guidée.

CHAPITRE III

TECHNIQUES DE MISE EN EVIDENCE DES CORPS ASBESTOSIQUES

I. — MÉTHODES

La taille des corps asbestosiques variant de 5 à 50 μ , parfois 100 μ de longueur, sur 1/2 à 10 μ d'épaisseur, deux méthodes d'examen peuvent être envisagées pour leur étude : examen au microscope optique ou au microscope électronique.

— Le microscope optique donne sans doute des grossissements inférieurs à ceux fournis par le microscope électronique. Il donne un grossissement maximum de 2.000 (3.000 en travaillant à l'immersion), alors qu'avec un microscope électronique on peut atteindre des grossissements de l'ordre de 50.000.

— Au microscope optique, avec un grossissement proche de 2.000, on obtient déjà de très bons détails sur la structure des corps asbestosiques. Par transparence, dans les corps les plus fins, on voit très bien la fibre d'amiant et, en faisant varier la mise au point, on arrive à bien se rendre compte du relief structural du corps asbestosique.

— En raison des dimensions relativement considérables du corps asbestosiques, toutes les possibilités de grossissement du microscope électronique ne sont par contre pas exploitables ; et il est difficile d'utiliser un grossissement utile supérieur à 6.000.

Le microscope électronique nous semble présenter un autre inconvénient : le corps asbestosique entier est beaucoup trop épais pour laisser passer les rayons cathodiques et il apparaît donc comme une sorte « d'ombre chinoise » dont on précise mal la structure mais seulement les contours extérieurs. Il faudrait pallier à cet inconvénient en étudiant au microscope électronique des coupes très fines transversales ou longitudinales de corps asbestosiques, après les avoir fixés

de façon particulièrement soigneuse et les avoir inclus dans une résine vinylique.

Plusieurs publications ont été faites en France, et surtout en Allemagne, relatives à l'étude des corps asbestosiques au microscope électronique, mais nous croyons savoir que la méthode des coupes ne leur a pas été encore appliquée ; nous n'avons pu nous-même approfondir cette question pour des raisons d'ordre matérielles. Il serait ainsi possible, peut-être, de préciser la structure intime de l'enveloppe de matière organique entourant la fibre d'amiante.

Jusqu'à présent, à notre connaissance, seule la *morphologie* des corps asbestosiques a pu être étudiée au microscope électronique (*fig. 5 et 6*).

II. — MATÉRIEL ÉTUDIÉ AU MICROSCOPE OPTIQUE

a) TECHNIQUE DE RECHERCHE DES CORPS ASBESTOSIQUES DANS L'EXPECTORATION :

En raison de la quantité relativement faible de corps asbestosiques dans l'expectoration, il est nécessaire d'utiliser une méthode de concentration de celle-ci, aboutissant à un enrichissement du milieu en corps asbestosiques.

Nous rapportons la première méthode utilisée par STEWART, et publiée par lui en 1929 [53] :

« On dissout environ 10 cm³ de crachats dans une quantité égale d'antiformine non diluée. Cette dissolution demande quelques minutes à une heure environ et est favorisée par la chaleur à 37° et une légère agitation. On ajoute alors 40 à 50 cm³ d'eau et on laisse reposer le mélange douze heures environ. Puis on décante le liquide surnageant à la pipette. Les 12 ou 15 cm³ restants sont centrifugés à une vitesse modérée pendant dix minutes. Il faut éviter une centrifugation trop rapide afin d'éviter la désintégration des groupes de corps asbestosiques qui peuvent être présents. On obtient ainsi un culot de centrifugation d'importance variable ; le culot et les traces de liquide restant sont portés sur une ou plusieurs lames. »

Après lavage et séchage, la pellicule est montée sur baume de Canada, les corps asbestosiques apparaissant ainsi ont une teinte allant du jaune d'or au brun.

Après lavage et séchage, la pellicule peut également être traitée au ferrocyanure de K et au ClH, montrant la réaction au bleu de Prusse donnée par ces corps.

Selon la technique de GLOYNE [25], le culot de centrifugation peut être recouvert d'une petite quantité de solution à 5 % de sulfure d'ammonium qui colore les corps en noir.

Une méthode plus simple donne d'excellents résultats, et c'est celle que MM. CHAMPEIX et FAURE utilisent depuis longtemps : homogénéisation avec centrifugation, décrite par BESANÇON et PHILIBERT pour la recherche des B.K.

La *méthode exacte utilisée* dans ce travail a été la suivante (1) : les crachats sont additionnés de 1/2 à 1 volume de NaOH à 4 % puis placés à l'étuve à 37° pendant le temps nécessaire à leur fluidification (deux à quatre heures environ) ; le mélange ainsi fluidifié est ensuite dilué avec la moitié de son volume d'alcool pour en abaisser la densité. On centrifuge cette liqueur pendant dix minutes à 3.000 tours-minute ; on décante le liquide surnageant et on reprend le culot à l'aide d'une pipette Pasteur.

L'étalement est fait sans coloration.

L'examen peut être direct, extemporané, dans une goutte d'eau, entre lame et lamelle ; ou bien on peut laisser sécher, déshydrater à l'alcool et monter sur baume de Canada.

Avec ou sans baume, les corps asbestosiques sont bien visibles, d'un jaune doré, parfois brunâtre.

b) TECHNIQUE DE RECHERCHE DES CORPS ASBESTOSIQUES DANS LES TISSUS :

Ce sont essentiellement des coupes de poumons que nous avons étudiées ; mais on peut également les mettre en évidence dans d'autres tissus, comme l'ont signalé LUTON, CHAMPEIX et FAURE [36], dans le foie, le rein, la rate.

Les coupes étudiées sont colorées à l'*hémateïne-éosine* ; ceci permet une étude anatomo-pathologique du poumon ; mais cette coloration n'est pas sans présenter quelques inconvénients quant à l'étude morphologique des corps eux-mêmes : ils prennent souvent l'hématoxyline, leur teinte devient brun foncé et il est alors bien souvent difficile d'en préciser la structure. Nous avons examiné un certain nombre de *coupes non colorées*, simplement déparaffinées et montées sur baume de Canada : c'est ainsi que nous avons observé les plus beaux amas de corps asbestosiques et avec un maximum de précision. Cette

(1) Nous remercions vivement M. COULET qui a bien voulu se charger de cette préparation des crachats.

technique simple nous semble présenter un autre avantage : seule elle permet, peut-être, de comparer sans trop de causes d'erreur la morphologie des corps asbestosiques du parenchyme pulmonaire à celle des corps asbestosiques observés dans l'expectoration par la méthode directe décrite ci-dessus (montage « homologuable » sans coloration, sur baume de Canada).

II. — TECHNIQUE ADAPTÉE A L'ÉTUDE AU MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE

Il s'agit de prélever un corps asbestosique et de le déposer sur la membrane de collodion des capsules porte-objet. On peut utiliser comme matériel d'étude soit le culot de centrifugation des crachats étalé sur lame, soit des coupes de poumons déparaffinées, présentant l'avantage de leur beaucoup plus grande concentration en corps asbestosiques.

La préparation peut être montée dans l'eau, mais il semble préférable de travailler à sec, les corps asbestosiques possédant ainsi une charge électrostatique plus grande, d'où plus grande attraction de ceux-ci par la micro-aiguille de verre. On saisit le corps asbestosique à l'aide du micro-manipulation de DE FONTBRUNE et on le dépose sur la membrane de collodion du porte-objet.

CHAPITRE IV

LES CORPS ASBESTOSIQUES

Longtemps mal observés, ils avaient été confondus, comme nous l'avons déjà signalé, avec des fibres d'amiante, parfois même avec des mycéliums de champignons ou des spores. Ils sont bien connus depuis les travaux de MAC DONALD (1927) et LYNCH (1929).

On donne ce nom aux corpuscules, de morphologie très spéciale, en lesquels sont transformées les fibres d'amiante après un séjour de durée variable dans l'organisme — on peut presque dire le poumon, puisque c'est essentiellement à ce niveau qu'ils semblent se former — n'ayant été retrouvés que plus rarement dans d'autres organes : foie, rate, rein (leur passage a été noté par certains auteurs dans le sang et l'urine).

Ces corps asbestosiques n'ont par contre jamais été trouvés dans la poussière d'amiante originale (BEGER, 1933).

Pour comprendre le mode de formation des corps asbestosiques et pour la clarté de l'exposé, nous allons diviser un peu artificiellement ce chapitre en quatre parties :

- 1° Etude de la fibre d'amiante.
- 2° Etude morphologique des corps asbestosiques.
- 3° Lésions anatomo-pathologiques du poumon asbestosique.
- 4° Hypothèses de mode de formation.

A. — LES FIBRES D'AMIANTE

Il s'agit de fibres entières ou fragmentées, translucides, brillantes, réfringentes, incolores, de dimensions variables : leur épaisseur varie de $15\ \mu$ à $0,5\ \mu$, leur longueur peut atteindre 100 à 150 μ . Ces fibres sont susceptibles de se cliver longitudinalement, ce qui explique les très faibles épaisseurs observées. Signalons qu'en raison des perfectionnements des techniques, on sait actuellement utiliser les fibres les plus courtes, autrefois inutilisées car inaptes à l'industrie textile.

Ces fibres sont de petites aiguilles, fines, fragmentées, à extrémités *biseautées* ou *anguleuses*. Elles possèdent parfois de petits spicules latéraux mais qui nous ont semblé être assez peu nombreux sur une même fibre et inconstants.

Dans un échantillon d'amiante à fibres courtes (Pyrénées), nous avons noté l'extrême variabilité de diamètre des fibres ou plutôt de leur groupement : on voit fréquemment sur un même groupe de fibres, plusieurs changements brusques de diamètre, en rapport peut-être avec un clivage suivi de cassure de la fine fibre détachée latéralement.

B. — ETUDE MORPHOLOGIQUE DES CORPS ASBESTOSIQUES

Leur *couleur* est caractéristique et a de tous temps attiré l'attention des chercheurs ; ces corps sont *colorés naturellement*, leur couleur allant du jaune doré au verdâtre et brun foncé (voir *figure* en couleur).

Cette couleur est certainement en rapport avec la gaine néoformée autour de la fibre d'amiante, celle-ci étant incolore, et la teinte des corps étant d'autant plus foncée que cette gaine est plus importante.

Les *dimensions* des corps asbestosiques sont variables :

- de 10 à 100 μ de longueur ;
- et 1 à 12 μ d'épaisseur.

D'après GARDNER, BEGER, BEINTKER et KOPPENHOFFER, il semble qu'il faille que les aiguille d'amiante aient une certaine dimension pour donner naissance à ces corps. Expérimentalement, GARDNER n'obtient pas de corps asbestosiques chez des lapins exposés à une poussière d'amiante dont les particules sont très fines. Avec de la poussière à particules de grosseur moyenne, il obtient de tels corps.

Selon BEINTKER, la dimension minima serait de 20 μ de longueur sur 2 à 3 μ de diamètre. Chez les auteurs étrangers, on trouve des indications de longueur allant de 24 à 70 μ , et d'épaisseur de 12 à 14 μ .

Il nous a semblé, dans toutes les coupes examinées, que la longueur moyenne des corps asbestosiques était relativement constante (30 à 50 μ) ; plus rarement, on trouve de très longs corps atteignant 100 μ et plus, ou de petits corps inférieurs à 10 μ .

— *Leur forme et leur structure sont très spéciales :*

Ils sont généralement rectilignes, plus rarement curvilignes ou anguleux (*fig. 4 : B et C*).

De multiples formes peuvent être observées (cf. le tableau schématique de GLOYNE et MEREWETHER [26]).

Nous avons essayé de classer ces formes en quatre types, que nous décrirons sans commentaires pour l'instant :

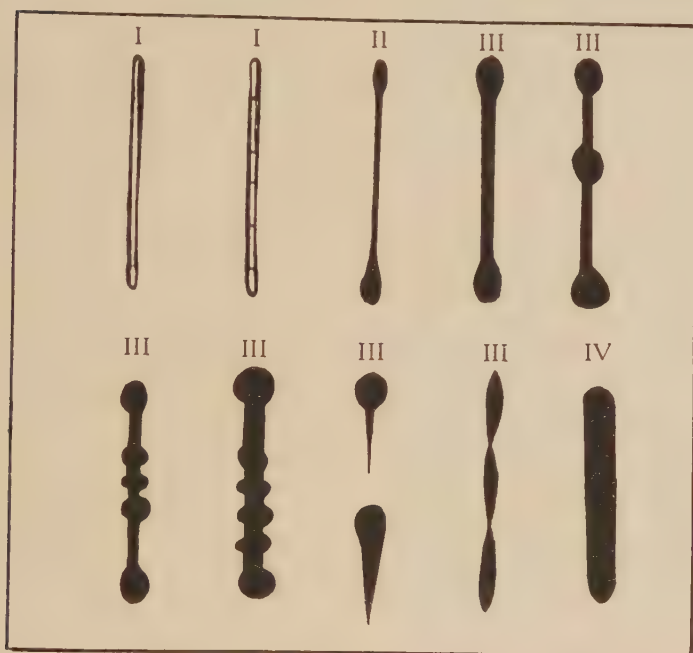


Tableau schématisant les principaux types de corps asbestosiques

— *Type I* : corps allongés et grêles, de diamètre faible et égal sur toute la longueur du corps.

Ils sont non segmentés ou avec un début de segmentation, apparaissant sous forme de petites stries transversales plus sombres.

En faisant varier la mise au point, on voit très bien la fibre incolore d'amiante, à situation centrale (fig. 3 : A et B).

— *Type II* : corps identiques aux précédents mais présentant un début de renflement aux extrémités.

— *Type III* : corps de forme plus complexe ; sur l'axe principal plus ou moins épais, se greffent de nombreux corpuscules arrondis ou ovoïdes, réalisant des formes extrêmement nombreuses :

- un corpuscule arrondi est situé à chaque extrémité : aspect en haltère ;
- haltère avec un corpuscule central ;
- nombreux renflements, d'où aspect moniliforme ;
- aspects en clou, massue, fuseau, etc.

— *Type IV* : la fibre est invisible, noyée dans une gaine épaisse, d'aspect homogène, lisse, fortement colorée ; l'ensemble du corps paraît plus trapu, l'annulation n'est plus visible.

Le microscope électronique ne permet généralement pas de mettre en évidence une différence de structure.

Parfois cette surface semble boursouflée, légèrement tomentueuse.

C. — LES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES POUMONS ASBESTOSIQUES

Elles sont bien connues depuis les travaux de LYNCH (1929).

L'étude des corps asbestosiques ne peut être dissociée de celle du parenchyme pulmonaire au sein duquel il se forme.

— *Macroscopiquement* : les poumons asbestosiques sont de volume assez petit, de couleur gris brunâtre, résistants, durs au toucher et crépitants en raison de la fibrose. La section montre l'existence de très petites zones grisâtres, de forme et de contours irréguliers, étendues à l'ensemble du poumon, un peu moins nombreuses cependant aux sommets.

— *Microscopiquement* (1) : on note, sur la majorité des coupes, de très nombreuses plages d'*anthracose*.

Dans toute l'étendue du parenchyme pulmonaire, existent des lésions de *fibrose pulmonaire diffuse*. Les travées inter-alvéolaires sont épaissies. Il existe une réaction monocytaire d'alvéolite (*fig. 7 : D ; fig. 8 : A, B, C, D*). Certaines alvéoles sont atelectasiées.

(1) Cet examen a été fait sur le poumon d'un malade décédé d'asbestose après onze ans d'exposition aux poussières d'amiante ; nous n'en rapporterons pas l'observation qui a été publiée par MM. LUTON, CHAMPEIX et FAURE en 1951 [36]. Nous remercions M. BONHOMME pour les conseils qu'il nous a donnés dans cette interprétation.

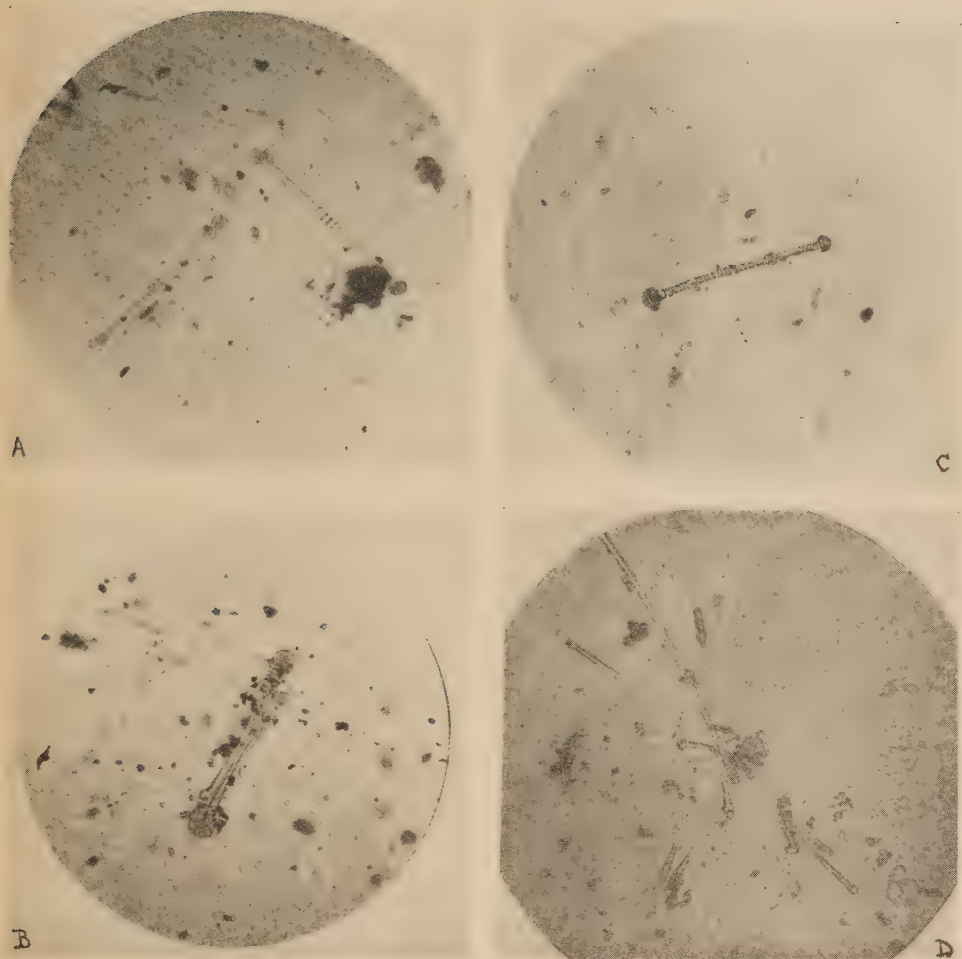


FIGURE 3

- A — Corps asbestosiques dans les crachats. Fibre centrale visible. Structure simple. (*Sans coloration* — Gr. = 720.)
- B — Corps asbestosiques dans les crachats, de type III. (*Sans coloration* — Gr. = 720.)
- C — Corps asbestosique dans les crachats, type III. (*Sans coloration* — Gr. = 720.)
- D — Amas de corps asbestosiques dans l'expectoration apparu en même temps que les signes radiologiques s'accroissaient vers une asbestose confirmée. (Gr. = 600 — *Sans coloration*.) [Reproduction empruntée à l'article sur « La Signification de la présence de C.A. dans l'expectoration des travailleurs de l'amiante », par MM. LUTON, CHAMPEIX et FAURE, réf. 33.]

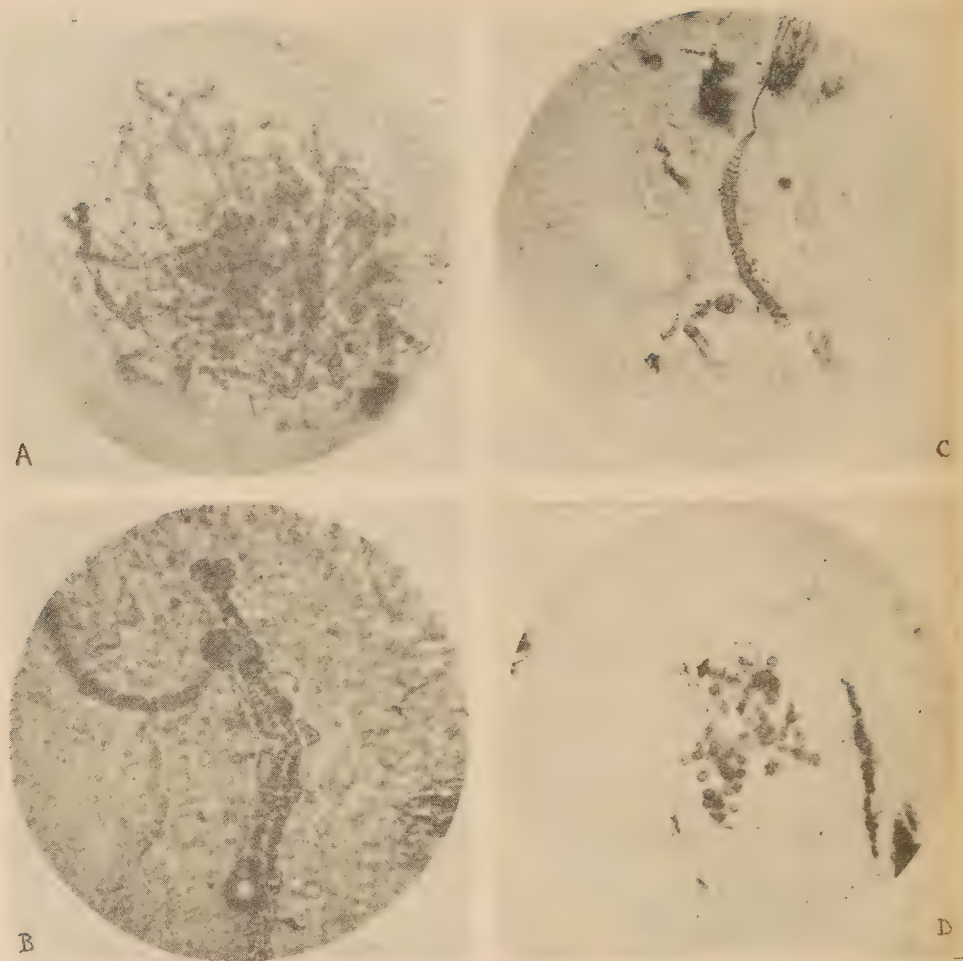


FIGURE 4

- A — Corps asbestosiques en amas dans l'expectoration. (*Sans coloration* — *Gr.* = 600.) Corps de type III et IV. Amas apparus quatre ans environ avant la mort par asbestose. [Emprunté à « Asbestose », *E.M.C.*, réf. 37.]
- B — Corps asbestosiques dans les poumons. (*Sans coloration* — *Gr.* = immersion : $\times 1.300$.) Corps anguleux et curvilignes.
- C — Corps asbestosiques dans les poumons. (*Sans coloration* — *Gr.* = im. : $\times 1.300$.) Structure complexe ordinairement retrouvée.
- D — Amas de corps asbestosiques dans les poumons. (*Sans coloration*. *Gr.* = 600.)

Les corps asbestosiques sont en nombre extraordinaire sur la majorité des lames : *isolés* ou *groupés en amas* (des amas de 20 à 40 C.A. sont fréquents) (*fig. 4 : D ; - fig. 7 : A, B, C*).

Ces corps asbestosiques sont situés en différents endroits :

- soit dans les cloisons inter-alvéolaires, étouffés dans une plage de fibrose (nombreux macrophages, fibroblastes adultes) (*fig. 7 : D ; - fig. 8 : B*) ;
- soit intra-alvéolaires.

Nous avons observé un certain nombre de groupes en train de faire « effraction » à travers la paroi de l'alvéole.

Les gros amas de corps asbestosiques sont surtout nombreux dans la lumière des alvéoles.

A l'intérieur de l'alvéole, on note la présence de *nombreux macrophages* :

- isolés (taille moyenne 20 à 50 μ) (*fig. 7 : D et fig. 8*) ;
- ou confluents en plasmodés plurinucléés, connus depuis longtemps sous le nom de « *cellules géantes asbestosiques* ». Les rapports entre les macrophages et les corps asbestosiques sont particulièrement intéressants à étudier car ils nous semblent la lésion la plus constante et la plus typique ; on peut rencontrer :
 - des *macrophages isolés*, chacun englobant *complètement* un ou un petit nombre (2 à 3) de corps asbestosiques entiers ou des fragments de ces corps (surtout leurs « boules » terminales) ;
 - un *macrophage* englobant *partiellement* la partie terminale ou moyenne d'un corps (*fig. 8 : A, C, D*) ;
 - un macrophage dans lequel sont « piqués » deux ou trois corps (*fig. 8*) ;
 - parfois il s'agit d'un corps semblant brisé dans sa partie moyenne, dont l'extrémité bulbeuse est entourée par un macrophage, et la pointe par un autre (*fig. 7 : D*) ;

— on rencontre souvent un plasmode plurinucléé géant, formé par une dizaine de cellules et entourant un gros amas de corps asbestosiques. Ce plasmode géant tend à obstruer complètement la lumière alvéolaire et représente peut-être une étape vers la fibrose. Dans ces amas, les corps asbestosiques sont groupés de façon anarchique, en paquet d'épingles, parfois à disposition concentrique, la grosse tête étant tournée en dehors.

Ces différents aspects sont les plus fréquemment observés. Il est moins fréquent de trouver à l'intérieur des alvéoles des corps asbestosiques isolés ou des amas de corps tout à fait libres.

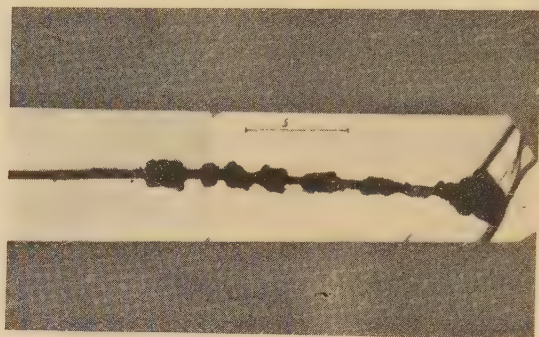


FIGURE 5. — Corps asbestosique vu au microscope électronique ($Gr. = 25.000$).

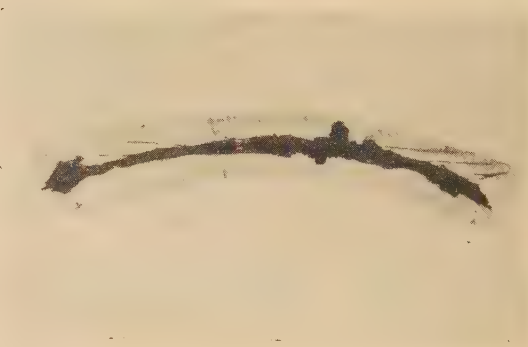


FIGURE 6. — Corps asbestosique vu au microscope électronique ($Gr. = 25.000$).

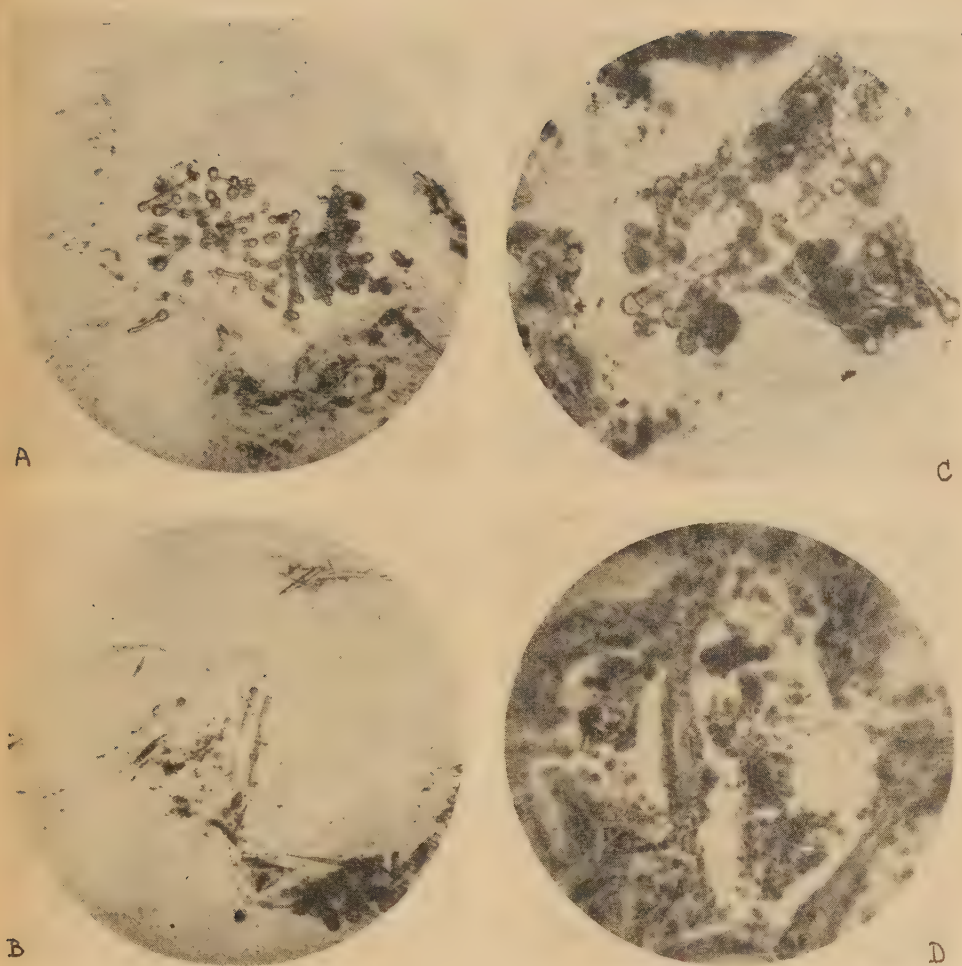


FIGURE 7

A - B — Amas de corps asbestosiques dans les poumons. (*Sans coloration — Gr. = 720.*)

C — Amas de C.A. dans les poumons. (*Sans coloration — Gr. = im. : 1.300.*)

D — Corps asbestosiques dans le parenchyme pulmonaire. Col : hémateïne-éosine. (*Gr. = 300.*)

Remarquer : les cellules géantes asbestosiques (17, 18, 19) ; la réaction monocytaire (16, 17, 19). Nombreux C.A. situés dans les parois inter-alvéolaires et dans la lumière de l'alvéole.

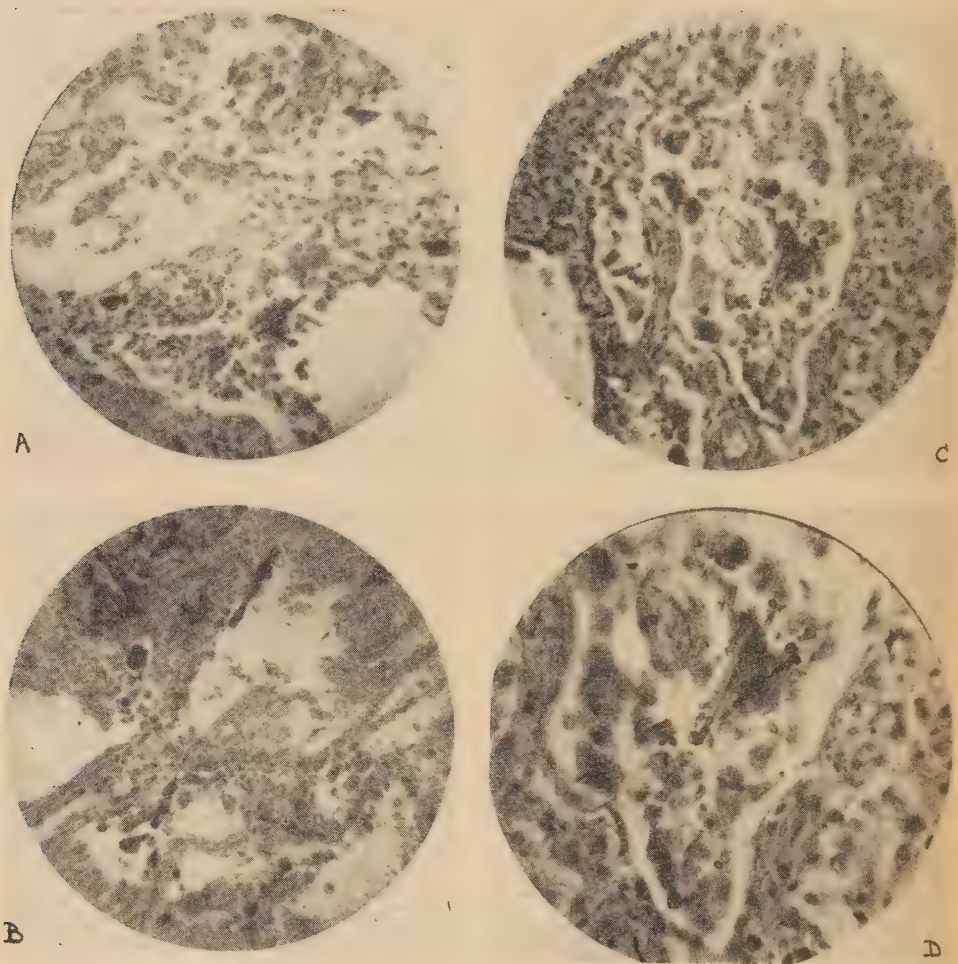


FIGURE 8

A - B - C — Corps asbestosiques dans le parenchymé pulmonaire. Col : hémateïne-éosine. (*Gr.* = 300.)

Remarquer : les cellules géantes asbestosiques et la réaction monocytaire. Nombreux C.A. situés dans les parois inter-alvéolaires et dans la lumière de l'alvéole.

D — Corps asbestosiques intra-alvéolaires. Col : hémateïne-éosine. (*Gr.* = 720.) Corps inclus — au moins partiellement dans des cellules géantes. (C.A. de structure III et IV. Existence de 2 C.A. de type II.)

En ce qui concerne la morphologie des corps observés dans ces coupes de poumons, il semblent être pour la plupart de type III et IV (alors que dans les lames de crachats existaient surtout des types 1 et 2). Nous reviendrons sur ce point.

D. — HYPOTHESES DU MODE DE FORMATION DES CORPS ASBESTOSIQUES

1. TRAVAUX ANTÉRIEURS

Il est actuellement bien établi que le corps asbestosique est centré par une *aiguille d'amiant* incolore et qu'une *gaine* d'origine endogène l'englobe plus ou moins complètement.

Le mode de formation, la nature de cette gaine ont par contre été fort discutés, et il demeure à leur sujet un certain nombre d'inconnues. On a fait intervenir dans leur pathogénie des données chimiques, physico-chimiques, anatomo-pathologiques.

Théories chimiques :

BEGER, en 1933, avait le premier soupçonné le rôle possible des albumines de l'organisme dans leur constitution : le silicate hydraté de magnésie se dissoudrait, donnant de l'acide silicique qui se combinerait aux protéines de l'organisme sous forme de gel. L'acide silicique de la « coque » de l'aiguille se disperserait dans la gaine albumineuse du corps d'amiant et se détruirait graduellement. La dissolution secondaire de ce gel donnerait naissance à des bandes granuleuses d'oxyde ferrique.

Avec KOPPENHOFER (1935), un certain nombre d'auteurs nient cette nature protéique (est-ce un silicate alcalin ou un ferro-silicate ?).

SUNDIUS et BYGDEN (1937) montrent que la gaine des corps asbestosiques est de nature protéique et contient environ 40 % d'oxyde de fer ; il émet l'hypothèse qu'elle serait un dérivé de pigments sanguins.

LYNCH, en 1937, se demande si la présence de fer dans les corps asbestosiques n'est pas liée à la congestion pulmonaire et à la libération locale d'hémossidérine — ayant ainsi la même nature que dans des corps similaires dits « pseudo-asbestosiques » parfois trouvés chez des silicotiques et des cardiaques.

La *nature protéique* de cette gaine semble seule connue de façon certaine actuellement.

Expérimentalement, RUTNER (1956) [48] a prouvé que différentes substances : quartz, kaolin, oxyde de brome, kieseluhr, etc. sont

capables d'absorber des albumines du sérum sanguin, et en particulier des γ -globulines.

Au point de vue chimique, nous rappellerons d'autre part la redissolution possible de fibres d'amianté chrysotile — cette variété semblant ne pas donner de corps asbestosiques.

Enfin, nous signalerons le travail récent de POLICARD et COLLET sur les corpuscules pseudo-asbestosiques dont l'antracose [47], et où il rappelle l'incertitude de la nature chimique de ces corps, dont la gaine semble de nature « protéino-ferrugineuse ».

Théories physico-chimiques :

Des travaux modernes insistent sur le rôle des cassures ; certains font intervenir à ce niveau une « rupture du réseau cristallin de la fibre d'amianté » ; d'autres pensent qu'à ce niveau existerait une différence de potentiel notable, favorisant certaines micro-réactions.

Des travaux actuellement en cours permettraient, en créant une différence de potentiel suffisante, de produire artificiellement un corps asbestosique à partir de fibre d'amianté, en présence de protéines.

Au point de vue anatomo-pathologique :

Les fibres aiguës et acérées d'amianté déterminent un afflux de grands phagocytes dont l'agglomération donne naissance aux cellules géantes asbestosiques. Cette action est essentiellement « mécanique ».

Signalons que l'action « traumatisante » de ces fibres a été étudiée chez l'animal. GARDNER et KING montrent que la réaction de fibrose pulmonaire est d'autant plus intense que la fibre asbestosique est plus longue, donc plus traumatisante.

2. ESSAI DE SYNTHÈSE

Ces différents faits ne sont certainement pas opposés et inassimilables aux processus de réaction de l'organisme.

Des facteurs anatomo-pathologiques pourraient intervenir dans un premier stade ; secondairement, ou de façon plus ou moins simultanée, des réactions chimiques ou physico-chimiques seraient mises en œuvre.

A. — Un corps asbestosique introduit dans l'organisme est un corps étranger particulièrement traumatisant et assez volumineux comparativement aux poussières aboutissant d'ordinaire à l'alvéole pulmonaire ; ses extrémités sont acérées ; latéralement, il présente parfois des spicules ; il est d'autre part rectiligne et rigide. On conçoit qu'une absorption massive et répétée de ces fibres équivaut à un micro-trau-

matisme en un nombre infini de points du parenchyme pulmonaire, surtout dans les zones les plus ventilées, les plus mobiles, les sommets étant plus épargnés.

Un mécanisme « standard » de défense est mis en route contre ce corps étranger : la *phagocytose*. Des macrophages vont s'attaquer aux fibres d'amiante, essaient de « parer » au plus urgent en englobant les points de la fibre les plus traumatisants : extrémités, cassures latérales ou spicules.

En raison de sa grande dimension, plusieurs cellules sont souvent nécessaires pour englober une même fibre, d'où formation des plasmodes plurinucléés connus sous le nom de *cellules géantes asbestosiques*.

Ces fibres seront ensuite entourées par une gaine.

En ce qui concerne le poumon que nous avons examiné, il s'agissait d'un homme décédé d'asbestose après onze ans d'exposition à un poste empoussiéré et *qui avait cessé toute exposition depuis six ans* ; ceci expliquerait pourquoi nous y avons trouvé peu de fibres d'amiante intactes et libres. Nous avons cependant observé un certain nombre de fibres nues ou à peu près nues, situées dans des macrophages et correspondant peut-être à leur aspect primitif lors de leur pénétration dans le parenchyme pulmonaire.

B. — Mais la cellule phagocytaire ne va pas se contenter de réagir mécaniquement à l'agresseur ; elle va mettre en œuvre des micro-réactions :

— Certaines peuvent avoir pour but de dissoudre la fibre ; un seul argument valable est en faveur de ce mécanisme, à savoir la redissolution possible de l'amiante chrysotile au sein du parenchyme pulmonaire. (Le problème du métabolisme de la silice chez les organismes supérieurs serait intéressant à étudier et à appliquer à ce point.)

— D'autres réactions aboutiront à la formation d'une gaine protectrice autour de la fibre. La nature de cette gaine est mal connue ; sa nature protéino-ferrugineuse est cependant probable ; le fer serait à l'origine de leur coloration jaune doré ; la majeure partie de ce fer serait d'origine endogène. On ne peut parler de cette question sans évoquer l'analogie de coloration des corps asbestosiques et du pigment ocre de la rate.

Ce fer peut provenir, comme le pensaient SUNDIUS et BYGDEN, de la destruction à leur niveau de l'hémoglobine.

Ces réactions peuvent se produire sur toute la surface de la fibre mais avec une intensité particulière aux points de cassure, c'est-à-dire aux extrémités et sur les faces latérales aux points où une fine fibre

a divergé et s'est séparée de la fibre mère. Cette hypothèse permettrait d'expliquer, en partie du moins, la structure annelée de la gaine et même de ces fines ponctuations situées en de multiples points sur les faces latérales et de façon fréquente aux extrémités.

On peut ainsi émettre l'hypothèse que le corps asbestosique au cours de sa formation, est susceptible de passer par les quatre stades suivants (cf. la description précédente) :

— Une gaine très mince, lisse, ou présentant quelques striations (en rapport avec un début d'annulation ?), se formerait d'abord, donnant une baguette effilée : *Stade I*.

— La substance protéique « précipitant » de façon élective au niveau des extrémités et des cassures latérales : le corps asbestosique passerait rapidement au *Stade II*.

— Puis *Stade III* (l'inconstance des cassures latérales expliquerait que tous les corps n'ont pas cette structure annelée).

— A un stade ultérieur, par appositions successives, les différents anneaux de la gaine peuvent converger, donnant un corps plus massif, plus « habillé » : *Stade IV*.

Nous ferons ici quelques remarques sur le matériel que nous avons examiné :

Dans les coupes de poumons (stade avancé de la maladie, cessation d'exposition à la poussière depuis plusieurs années), nous avons noté une très nette *prédominance des Stades III et IV*. Deux raisons peuvent être invoquées :

1° Ces stades III et IV seraient l'aspect terminal de la transformation de la fibre — comme notre classification le suggère.

2° Ces corps peuvent être mécaniquement les mieux tolérés, les fibres ou corps trop traumatisants non encore enveloppés ayant été rejetés progressivement.

A l'opposé, dans toutes les lames de crachats examinés, nous avons été frappés de la *prédominance des formes jeunes*, de type I et II ; des stades III ont été plus exceptionnellement observés. Les microphotographies de crachats reproduites ici concernent uniquement des corps de type III, pour des raisons d'ordre technique. Or, il s'agissait de malades présentant un début d'asbestose, avec signes radiologiques très discrets.

Cette structure simple des corps asbestosiques est-elle due au fait qu'il s'agit d'un stade évolutif moins avancé de la maladie ? Que l'organisme réagit en se débarrassant du plus grand nombre possible de ces corps à action traumatisante encore grande.

L'examen de l'expectoration du malade dont nous avons examiné les poumons avait été fait dans les années précédant sa mort par MM. LUTON, CHAMPEIX et FAURE. Quatre ans avant sa mort existaient des corps de structure complexe (*Type III*) et des amas de corps asbestosiques (*fig. 4 : A*).

Chez un autre asbestosique décédé en 1957, un examen de crachats fait il y a dix ans, montrait déjà des corps asbestosiques en amas, mais leur structure était relativement simple : ils étaient grêles, longs et peu annelés (*fig. 3 : D*).

On peut donc se demander si une plus grande complexité structurale de ces corps dans l'expectoration (et dans le parenchyme pulmonaire probablement) n'est pas un témoin d'un stade plus avancé de l'asbestose.

Nous rappellerons d'autre part la présence, dans les crachats, d'*amas de corps asbestosiques*, à un stade avancé de la maladie, et sur la valeur desquels ont insisté plusieurs auteurs (STEWART, HADDOW, TATTERSALL, LUTON, CHAMPEIX et FAURE). Chaque amas correspond à un rejet massif de tout un paquet de corps asbestosiques contenu dans une alvéole.

CHAPITRE V

SIGNIFICATION DE LA PRESENCE DES CORPS ASBESTOSIQUES DANS L'EXPECTORATION INCIDENCES MEDICO-LEGALES

L'étude de l'expectoration des travailleurs de l'amianté est donc d'un grand intérêt pour le diagnostic d'asbestose. Il faut toujours cependant avoir présent à l'esprit que présence de corps asbestosiques dans l'expectoration n'est pas synonyme d'asbestose, mais seulement d'exposition plus ou moins prolongée aux poussières d'amianté.

Des corps asbestosiques peuvent apparaître quelques mois seulement après le début de l'exposition aux poussières d'amianté et se retrouver plusieurs années après toute exposition, et ceci en dehors de toute fibrose broncho-pulmonaire. La présence de corps isolés et peu nombreux dans l'expectoration est, en soi, sans valeur pathologique. (Il est recommandé de rechercher les corps asbestosiques au cours d'épisodes infectieux intercurrents, la toux et l'expectoration étant alors augmentées.) Sa constatation nécessite seulement une surveillance de l'ouvrier exposé aux poussières d'amianté avec examens répétés des crachats (accompagnés d'examens radiologiques et d'études de la fonction respiratoire).

A l'opposé, la présence de *corps asbestosiques en amas* permet presque d'affirmer qu'il s'agit d'un processus de fibrose broncho-pulmonaire à un stade avancé. Elle coexiste généralement avec des signes radiologiques et fonctionnels évidents.

La présence dans l'expectoration de corps asbestosiques isolés mais à structure complexe prédominante (stades III et IV), correspond peut-être à un stade évolutif intermédiaire. Nous émettons ce fait à titre de simple hypothèse, qu'il faudra vérifier par l'examen d'un grand nombre de lames.

Dans tous les cas, pour porter le diagnostic d'asbestose et en suivre l'évolution, l'examen clinique et radiologique ne suffisent pas ; la présence de corps asbestosiques dans l'expectoration étant un élément précieux pour l'élaboration de ce diagnostic.

Au point de vue médico-légal, l'asbestose est reconnue en France comme maladie professionnelle (maladie n° XXX du *Tableau des Maladies Professionnelles*) depuis 1945-1950. Le diagnostic médico-légal de cette affection demande que soient réunis trois ordres de signes :

- *signes radiologiques* ;
 - *signes fonctionnels respiratoires* (dyspnée et toux) confirmés par des épreuves fonctionnelles respiratoires ;
 - *présence de corpuscules asbestosiques* dans l'expectoration. Au point de vue médico-légal, on ne saurait donc trop insister sur la valeur de ce signe.
-

CONCLUSIONS

L'étude morphologique des corps asbestosiques et celle des lésions anatomo-pathologiques des poumons asbestosiques nous suggèrent :

— La complication structurale du corps asbestosique au fur et à mesure qu'il « vieillit » — l'apposition répétée de nouvelles couches contribuant à le rendre moins nocif : l'enveloppement de la fibre par une gaine protéino-ferrugineuse peut être considérée comme un processus de défense de l'organisme au même titre que la phagocytose.

— Le rejet électif par l'expectoration des fibres nues les plus traumatisantes, à extrémités particulièrement acérées. A un stade ultérieur seraient rejetés des corps asbestosiques de structure complexe, annelés, massifs, puisque ce sont eux qui existent en nombre extraordinairement grand au sein du parenchyme pulmonaire.

— Enfin, à un stade pré-terminal, des paquets de corps asbestosiques sont rejetés.

Un certain nombre d'inconnues demeurent : la silice est-elle réellement métabolisée par l'organisme dans certains cas, ce qui aboutirait alors à la redissolution des fibres d'amiante ? Quelle est d'autre part la nature exacte de la gaine constituant le corps asbestosique ?

Les *réactions mécaniques* de l'organisme — dont le meilleur reflet est constitué par les lésions anatomo-pathologiques du poumon asbestosique — et les *réactions chimiques*, produites à l'échelle cellulaire, semblent jouer un rôle essentiel dans la formation des corps asbestosiques. Ces deux mécanismes doivent d'ailleurs se produire plus ou moins simultanément.

Rappelons, en terminant, l'intérêt de la *présence dans l'expectoration de corpuscules asbestosiques* qui constitue l'un des éléments du *diagnostic médico-légal de l'asbestose*.

Vu, le Doyen :

BINET

Vu, le Président de Thèse :

DESOILLE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :

SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE *

1. AURIBAULT. — Note sur l'hygiène et la sécurité des ouvriers dans les filatures et tissages d'amiante. (*Bulletin de l'Inspection du Travail*, Paris, 1906, pp. 120-132.)
2. BEGER (P.J.). — Les corps asbestosiques. (*Virch. Arch.*, 1933, 290, p. 280.)
3. BEGER (P.J.). — Nouvelle étude sur les corps asbestosiques, accompagnée d'une mise au point concernant les observations de E. BEINTKER sur mon article traitant du même sujet. (*Virch. Arch.*, 1934, 293, p. 350.)
4. BEGER (B.J.). — Nouvelles observations sur les corps asbestosiques. (*Arch. Gewerbepath.*, 1935, 6, pp. 349-392.)
5. BEINTKER (E.). — Les corps asbestosiques. Remarques sur l'article de Beger. (*Virch. Arch.*, 1934, 293, p. 527.)
6. BIASI (Di W.). — Anatomie pathologique de l'asbestose pulmonaire. (*Arch. Gewerbepath.*, 1937, 8, p. 139.)
7. CHAMPEIX (J.) et BOUTEVILLE (J.). — Etude au microscope électronique des corps asbestosiques et des fibres d'amiante. (*Arch. Mal. Prof.*, 1950, II, n° 6, pp. 607-612.)
8. COOKE (W.E.). — Fibrose des poumons due à l'inhalation des poussières d'amiante. (*Brit. Med. J.*, 1924, 2, p. 147.)
9. COOKE (W.E.). — Asbestose pulmonaire. (*Brit. Med. J.*, 1927, II, p. 1.026.)
10. COOKE (W.E.). — Asbestose pulmonaire. (*Brit. Med. J.*, 1928, 2, p. 585.)
11. DELWAVLLE (P.), RAMON (P.), SANIVEL (E.) et FOURNIER (P.). — A propos de 2 cas d'asbestose pulmonaire. Etude radiologique, bronchologique et biologique. (*Société Médicale du Nord*, 30 mai 1952.)
12. DESOILLE (H.). — *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, vol. « Intoxications, in Pneumoconioses », 16.520, pp. 4-6.
13. DHERS (V.). — L'asbestose pulmonaire et l'amiante. (*Méd. Travail*, 1930, 2, pp. 147-172.)
14. DHERS (V.). — Amiante et asbestose pulmonaire. (*Méd. Travail*, 1930, 2, pp. 187-209.)

(*) Bibliographie concernant plus spécialement les corps asbestosiques.

15. DUVOIR (M.). — La prévention et la réparation des pneumoconioses. Silicose, ardoise, amiante, talc. (Paris, Imprimerie Nationale édit., 1941, pp. 381 et 416.)
16. DUVOIR et DESOILLE. — Amiante et asbestose pulmonaire. (*Année Médicale Pratique*, 1931.)
17. FABRE (A.). — Recherches à effectuer dans le cas d'une intoxication par asbestose. (*Pr. Méd.*, 17 juin 1953, 61, n° 42, p. 892.)
18. FAHR. — Préparations et microphotogrammes relatifs à un cas de pneumoconiose. (*Aerztl. Nerein.*, Hamburg, 3 mars 1914 ; — *Munch. Med. Woch.*, 1914, p. 625.)
19. FRANCHINI (A.) et CANEPA (G.). — Etude anatomo-pathologique de quelques cas d'asbestose pulmonaire. (*Med. de Lavori*, 40, pp. 161-172.)
20. GARDNER (L.U.). — Pathologie et manifestations radiologiques de la pneumoconiose. (*J. Am. Med. Ass.*, 1940, 114, n° 7, pp. 535-545.)
21. GARDNER (L.U.). — L'amiante chrysotile, indicateur de différences subtiles dans les tissus animaux. (*Am. Rev. Tub.*, juin 1942, 45, pp. 762-766.)
22. GIROUX (M.). — Amiantose expérimentale. Valeur pathognomonique du « corps d'amiante ». (*Sem. Hôp. Paris*, 7 août 1947, n° 29, pp. 1.814-1.818.)
23. GLOYNE (S.R.). — La présence de fibres d'amiante dans les lésions du travailleur de l'amiante. (*Tubercle*, 1924, p. 404.)
24. GLOYNE (S.R.). — La présence de fibres d'amiante dans les lésions du travailleur de l'amiante. (*Tubercle*, 1929, 10, pp. 404-407.)
25. GLOYNE (S.R.). — Une méthode de coloration des corps asbestosiques trouvés dans l'expectoration des travailleurs de l'amiante. (*J. Ind. Hyg.*, 1931, 13, p. 85.)
26. GLOYNE (S.R.) et MEREWETHER (E.R.A.). — « Amiante. » Bureau International du Travail. (*Hygiène du Travail*, janvier 1933, 15 p.)
27. GLOYNE (S.R.). — Les corps asbestosiques. (*Lancet*, 1932, 1951.)
28. GLOYNE (S.R.). — L'anatomie pathologique et l'histologie de l'asbestose. (*Tubercle*, 1933, 14, pp. 445-451, 493-497, 550-558.)
29. KNOX (J.F.) et BEATTIE. — Répartition des particules minérales dans le poumon après exposition à la poussière d'émeri. (*Arch. Ind. Hyg.*, juillet 1954, 10, n° 4, pp. 23-29 et 30-36, bibliogr. ; — Analyse in *E.M.C.*, Traité de Médecine du Travail, fiche rose, 16.520 Ad, septembre 1955.)
30. LUTON (P.), CHAMPEIX (J.) et FAURE (P.). — Un cas d'asbestose pulmonaire. (*Arch. Mal. Prof.*, 1946, 7, n° 4, pp. 299-302.)
31. LUTON (P.) et CHAMPEIX (J.). — Etude de l'asbestose. (*Arch. Mal. Prof.*, 1946, 7, n° 5, pp. 365-378.)
32. LUTON (P.), CHAMPEIX (J.) et FAURE (P.). — Etude de l'asbestose. (*Réunion Soc. Méd. Travail*, Lyon, 26 mai 1946.)

33. LUTON (P.), CHAMPEIX (J.) et FAURE (P.). — La signification de la présence des corps asbestosiques dans l'expectoration des travailleurs de l'amiante. (*Soc. Méd. Hyg. Trav.*, 17 mars 1947; — in *Arch. Mal. Prof.*, 1947, 8, n° 1, pp. 56-68, bibliogr.)
34. LUTON (P.), CHAMPEIX (J.) et FAURE (P.). — Etude de l'asbestose. (*Arch. Mal. Prof.*, 1947, 8, n° 2, pp. 131-132.)
35. LUTON (P.), CHAMPEIX (J.) et FAURE (P.). — Valeur des groupes de corps asbestosiques dans l'expectoration pour le diagnostic de l'asbestose pulmonaire. (*XXIV^e Congrès de Méd. Lég., Méd. Sociale et Méd. du Travail de Langue Française*, Lausanne, 1947; — in *Arch. Mal. Prof.*, 1948, 9, n° 4, pp. 354-355.)
36. LUTON (P.), CHAMPEIX (J.) et FAURE (P.). — Un cas d'asbestose pulmonaire. Evolution radiologique. Etude anatomo-pathologique. (*Arch. Mal. Prof.*, 1951, 12, n° 6, pp. 629-633, 8 fig.)
37. LUTON (P.) et CHAMPEIX (J.). — Asbestose. (*E.M.C.*, t: Poumons, 6.018 C.10-11 p., bibliogr.)
38. LYNCH (K.M.) et SMITH (A.W.). — Corps asbestosiques dans les crachats et les poumons. (*J. Am. Med. Ass.*, 1930, 95, pp. 659-661.)
39. LYNCH (K.M.) et SMITH (A.W.). — Asbestose pulmonaire. Compte rendu d'un cas simple. (*Am. Rev. Tub.*, 1931, 23, pp. 643-660.)
40. MAC DONALD (S.). — Histologie de l'asbestose pulmonaire. (*Brit. Med. J.*, 1927, 2, p. 1.025.)
41. MAC DONALD (S.), OLIVIER (T.) et COOKE (W.E.). — Les corps étrangers trouvés dans le poumon fibrosé d'un travailleur de l'amiante. (*Lancet*, 1926, 210, p. 136.)
42. MARTY (O.). — L'exposition à l'asbestose et sa prévention. (*Thèse*, Paris, 20 janvier 1948.)
43. MONTAGNE MURRAY. — Charing Cross Hospital. (*Gazette*, 1900.)
44. PAGE. — Une étude des crachats dans l'asbestose pulmonaire. (*Am. J. Sc.*, 1935, 189, pp. 44-45.)
45. POLICARD et MOURIQUAND. — Réactions tissulaires provoquées par l'injection intra-conjonctivale de particules d'amiante. (*Gazette Hôp.*, 1930, p. 737.)
46. POLICARD et MOURIQUAND. — Sur les réactions provoquées dans le tissu conjonctif par l'introduction microscopique d'amiante. (*Bull. Hist. Appl.*, juin 1930.)
47. POLICARD (A.) et COLLET (A.). — Sur les corpuscules pseudo-asbestosiques dans l'antracose. (*Arch. Mal. Prof.*, 1955, 16, n° 5.)
48. RUTNER (J.R.), ISLER. — Adsorption des protéines du sérum par le quartz ou par d'autres minéraux. Contribution à l'étude de la pathogénie de la silicose. (*Schweitz. Med. Wschr.*, 86^e année, 21 janvier 1956, 3, pp. 63-67.)

49. RUSKA (H.). — Supplément au travail de J. KUHN. (*Arch. Gewerbepath.*, 1938, 8, p. 26.)
50. SIMSON (E.W.) et STRACHAN (A.S.). — Les corps asbestosiques dans l'expectoration. Etude d'échantillons provenant de 50 travailleurs d'une filature d'amianté. (*J. Path. Bact.*, 1931, p. 34.)
51. STEWART (M.J.). — Le diagnostic immédiat de l'asbestose pulmonaire à l'autopsie. (*Brit. Med. J.*, 1929, 2, p. 581.)
52. STEWART (M.J.). — Présence de corps asbestosiques dans les poumons de cobaye après une exposition de trois à cinq mois dans une usine d'amianté. (*J. Path. Bact.*, 1930, 33, p. 848.)
53. STEWART (M.J.). — Méthode de concentration pour la démonstration des corps asbestosiques dans les crachats. (*J. Tech. Meth.*, 1934, 13, p. 70.)
54. STEWART (M.J.) et HADDOW (A.C.). — Démonstration de corps spéciaux de l'asbestose pulmonaire (corps asbestosiques) dans les matières obtenues par la ponction du poulmon et dans les crachats. (*J. Path. Bact.*, 1929, 32, p. 172.)
55. STEWART (M.J.), TATTERSALL (N.) et HADDOW (A.C.). — Apparition d'amas de corps asbestosiques dans les crachats des travailleurs de l'amianté. (*J. Path.*, 1932, 35, p. 737.)
56. SUNDIUS (N.) et BYGDEN (A.). — Poussières contenues dans un poulmon asbestosique et constitution des « corps asbestosiques ». (*Arch. Gewerbepath.*, 1937, 8, p. 26.)
57. SMITH (J.M.), WOOTON (I.D.P.) et KING (E.J.). — Asbestose expérimentale chez le rat. Effets de la dimension des particules et de l'alumine surajoutée. (*Thorax*, juin 1951, 6, n° 2, pp. 127-131.)
58. WORWALD (A.J.), DURKAN (T.M.) et PRATT (P.C.). — Etudes expérimentales sur l'asbestose. (*Arch. Ind. Hyg. Accup. Med.*, janvier 1951, 3, n° 1, pp. 1-43.)
59. WOOD (W.B.) et GLOYNE (S.R.). — Asbestose pulmonaire. (*Lancet*, 1930, p. 445.)
60. WOOD (W.B.) et GLOYNE (S.R.). — Asbestose pulmonaire. (*Lancet*, 1934, pp. 227-383.)

